

лого кола кровообігу і, таким чином, відстрочує розвиток легеневої гіпертензії.

4. Знижена концентрація ендотеліну-1 у сироватці крові у двомісячних дітей указує на анатомічно обмежене надходження крові в мале коло і є диференційною ознакою вроджених вад серця зі збідненим легеним кровообігом. Сповільнений синтез ендотеліну-1 у цьому разі теж сприяє пристосуванню дитячого організму до гіпоксії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Корж А. Н. Патогенетические и терапевтические аспекты эндотелиальной дисфункции при хронической сердечной недостаточности // Кровообіг та гомеостаз. — 2003. — № 2. — С. 16-21.
2. Мощич П. С., Шеф Г. Г. Легенева гіпертензія у дітей // Мистецтво лікування. — 2003. — № 3. — С. 12-18.
3. Cai H., Harrison D. O. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress // Circ. Res. — 2000. — Vol. 87. — P. 840-844.
4. Haworth S. Pulmonary hypertension in the young // Heart. — 2002. — N 88. — P. 658-664.

5. International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice Guidelines for Management of Heart Failure in Children / D. Rosenthal, M. R. K. Christant, E. Edens et al. // The Journal of Heart and Lung Transplantation. — 2004. — Vol. 23, N 12. — P. 1313-1333.

6. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents // Pediatrics. — 2004. — N 114. — P. 555-576.

7. Wernovsky G., Rubenstein S. D. Clinics in perinatology. Cardiovascular disease in the neonate. — W. B. Saunders Company, 2001. — Vol. 28, N 1. — 311 p.

УДК 616.24-002.5-07:616.154.379

О. Г. Андрєєва

ВПЛИВ ІНСУЛІНОТЕРАПІЇ НА ДИНАМІКУ КОНЦЕНТРАЦІЇ ІНСУЛІНУ І С-ПЕПТИДУ В КРОВІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ІЗ ДОКЛІНІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ГЛІКЕМІЇ

ОКЗ «Протитуберкульозний диспансер м. Дніпропетровська»

У патогенезі розвитку доклінічних порушень глікемії (ДПГ) у хворих на туберкульоз легень значну роль відіграє дисфункція в системі гормональної регуляції вуглеводного обміну (ВО), зокрема, наявність проявів відносної недостатності функції інсулярного апарату та його нездатності на фоні активації гормональних контрінсулінових факторів, розвитку оксидативного стресу та посилення інсулінорезистентності тканин адекватно забезпечити підтримку глюкозного гомеостазу [1–3]. Даних про вплив застосування різних методів корекції ДПГ на показники, що характеризують функціональний стан інсулярного апарату у хворих на туберкульоз легень із ДПГ, нами не знайдено, а погляди щодо методів корекції ДПГ у хворих на туберкульоз досить суперечливі [4–6].

Метою роботи було вивчення впливу інсулінотерапії на ди-

наміку концентрації інсуліну і С-пептиду, визначену під час проведення стандартного орального тесту толерантності до глюкози (ОТТГ) у хворих на туберкульоз легень із ДПГ.

Матеріали та методи дослідження

Першу групу утворили 27 хворих із ДПГ, порівнюваних за статтю, віком і характером туберкульозного процесу, вони отримували тільки протитуберкульозну терапію. Другу групу утворили 27 хворих на активний туберкульоз легень із ДПГ (вперше виявлені процеси та рецидиви), їм протягом 3 міс у комплексну стандартизовану протитуберкульозну терапію було включено інсулін «Хумодар Р» (ЗАТ «Індар», Україна) за розробленою нами методикою, описаною в [7]. Були діагностовані ДПГ за допомогою ОТТГ з 75 г глюкози, результати яко-

го інтерпретовані за діагностичними критеріями цукрового діабету й інших категорій гіперглікемії, рекомендованими ВООЗ (1999) [8].

У хворих обох груп на початку лікування під час здійснення ОТТГ на 0, 5, 30, 60 та 120-й хвилини тесту методом твердофазового двостороннього ензимного імуноаналізу у сироватці крові визначали концентрацію інсуліну (набір "INSULIN ELISA KIT", DKG Instruments HmbH, Germany) та С-пептиду (набір "C-Peptide ELISA", DKG Instruments HmbH, Germany). Для з'ясування впливу різних видів лікування на особливості стану ланки гормональної регуляції ВО системи інсуліну під час ОТТГ проводилося повторне визначення динаміки вмісту інсуліну і С-пептиду. Термін повторного визначення концентрації гормонів становив 95 днів від початку лікування, у тому числі



5 днів після закінчення інсулінотерапії. Вищезазначені дослідження виконані також 22 здоровим особам, порівнюваним за статтю та віком, які не мали ДПГ.

Статистичний аналіз отриманих результатів виконано з використанням методів варіаційної статистики, реалізованих пакетами програм статистичного аналізу EXCEL-2000, БІОСТАТ (Практика, 1998).

Результати дослідження та їх обговорення

Вірогідне зниження базальної концентрації, а також концентрації інсуліну на 60-й і 120-й хвилині ОТТГ відбулось у хворих II групи, що опосередковано засвідчило поліпшення чутливості тканин до дії інсуліну. Змін концентрації інсуліну в осіб, які отримували тільки протитуберкульозну терапію, після лікування не відбулося, у хворих цієї групи також збереглася різниця концентрації інсуліну на 5, 30, 60 і 120-й хвилині ОТТГ порівняно зі здоровими особами (табл. 1).

Вірогідне зниження концентрації С-пептиду після лікуван-

ня відбулось у хворих усіх груп на всіх етапах ОТТГ, крім 30-ї хвилини, що теж підтверджує зниження проявів периферичної інсулінорезистентності, внаслідок чого зменшується секреторна відповідь інсулярного апарату. Особливо показовим стосовно вищевказаного було значне зниження концентрації як інсуліну, так і С-пептиду на 120-й хвилині ОТТГ, максимально виражене у хворих II групи. Так, наприклад, вміст С-пептиду на 120-й хвилині ОТТГ у хворих II групи був на 55,4 % нижчим, ніж у хворих, яким лікування інсуліном не призначалося.

Таке зниження секреторної відповіді β -клітинного апарату, особливо вмісту С-пептиду, у хворих, які отримували інсулінотерапію, свідчило про поліпшення умов тканинної утилізації глюкози, внаслідок чого зменшувалося функціональне навантаження на інсулярний апарат.

Оскільки початковим ключовим дефектом на ранніх стадіях розвитку цукрового діабету типу 2, стадіях, визначених як ДПГ, є ослаблення або відсутність I фази секреції інсуліну та згладжування і пролонгація II фа-

зи, великий інтерес становило з'ясування впливу застосованої терапії на кінетичні характеристики інсулінової відповіді, враховуючи те, що вказані порушення до початку лікування спостерігались у хворих із ДПГ [9]. За даними [10], більш повне уявлення про кінетичні характеристики відповіді інсулярного апарату, на відміну від абсолютних величин концентрації інсуліну і С-пептиду, дає такий показник, як приріст вмісту гормонів на певних хвилинах спостереження, виражений у відсотках від попереднього показника. Розраховані нами величини приросту концентрації гормонів показали вірогідне підвищення цього показника на 5-й хвилині ОТТГ порівняно з аналогічним показником до лікування у хворих обох груп, тобто це опосередковано свідчило про те, що якість I фази інсулінової секреції поліпшилася навіть під впливом антимікобактеріальної терапії туберкульозного процесу (табл. 2). Але найвищий приріст інсуліну спостерігався на цьому етапі тесту у хворих II групи зі збереженням вірогідної різниці з I групою в

Таблиця 1

Динаміка концентрації інсуліну і С-пептиду під час орального тесту толерантності до глюкози у хворих на туберкульоз легень із доклінічними порушеннями глікемії, $M \pm m$, пмоль/л

Групи	Час спостереження, хв				
	0	5	30	60	120
Інсулін					
Здорові особи, n=22	78,3 \pm 5,7	216,7 \pm 19,1	398,3 \pm 17,3	499,8 \pm 25,9	92,8 \pm 8,1
I група, n=27					
До лікування	89,4 \pm 8,9	178,7 \pm 13,4	267,9 \pm 26,9 ¹	634,4 \pm 30,7 ¹	295,6 \pm 45,3 ¹
Після лікування	73,5 \pm 9,4	167,7 \pm 15,1 ¹	311,4 \pm 31,5 ¹	585,8 \pm 34,7 ¹	240,4 \pm 29,6 ¹
II група, n=27					
До лікування	93,6 \pm 10,1	190,9 \pm 16,7	275,6 \pm 20,0 ¹	625,4 \pm 34,8 ¹	311,7 \pm 34,5 ¹
Після лікування	50,1 \pm 8,7 ^{1,3}	197,6 \pm 15,4	318,4 \pm 23,9 ¹	475,4 \pm 25,0 ^{2,3}	148,5 \pm 16,7 ^{1,2,3}
С-пептид					
Здорові особи, n=22	301,4 \pm 20,4	440,6 \pm 44,6	1407,4 \pm 108,9	2528,2 \pm 154,4	683,4 \pm 35,8
I група, n=27					
До лікування	546,7 \pm 37,8 ¹	698,8 \pm 47,5 ¹	1297,7 \pm 104,6	4297,2 \pm 160,8 ¹	3014,6 \pm 150,4 ¹
Після лікування	431,4 \pm 34,5 ^{1,3}	514,0 \pm 54,9 ³	1041,4 \pm 96,4 ¹	2641,6 \pm 131,5 ³	2371,4 \pm 123,7 ^{1,2,3}
II група, n=27					
До лікування	530,5 \pm 44,3 ¹	708,4 \pm 53,4 ¹	1315,5 \pm 100,5	4189,1 \pm 173,4 ¹	3001,5 \pm 180,1 ¹
Після лікування	377,4 \pm 28,9 ^{1,3}	441,4 \pm 44,7 ³	1270,8 \pm 78,4	3010,3 \pm 142,0 ^{1,3}	1051,4 \pm 122,0 ^{1,3}

Примітка. ¹ — вірогідні розбіжності з показниками здорових осіб ($P < 0,05$); ² — вірогідні розбіжності з показниками I групи ($P < 0,05$); ³ — вірогідні розбіжності з показниками до лікування ($P < 0,05$).



Таблиця 2

Приріст інсуліну під час орального тесту толерантності до глюкози у хворих на туберкульоз легень із доклінічними порушеннями глікемії, $P \pm \sigma$

Час спостереження, хв	Приріст інсуліну під час спостереження, % від попереднього показника, n=27	
	I група	II група
До лікування		
5-та	99,9±6,1	103,9±8,1
30-та	49,9±7,5	44,4±6,3
60-та	136,8±10,2	127,7±8,5
120-та	-114,6±9,9	-103,5±6,3
Після лікування		
5-та	128,2±7,1 ²	294,4±15,6 ^{1, 2}
30-та	85,7±8,4 ²	64,1±5,3 ^{1, 2}
60-та	88,1±9,9 ²	49,3±4,3 ^{1, 2}
120-та	-143,7±10,5 ²	-220,1±10,9 ^{1, 2}

Примітка. ¹ — вірогідні розбіжності з показниками I групи ($P < 0,05$); ² — вірогідні розбіжності з показниками до лікування ($P < 0,05$).

бік підвищення цього показника (у хворих I групи (128,2±7,1) %; у хворих II групи (294,4±15,6) %; $P < 0,05$). Роль раннього піка інсулінової секреції є фізіологічно важливою і полягає в негайному інгібуванні продукції глюкози печінкою, пригніченні ліполізу та секреції глюкагону, що зі свого боку обмежує постпрандіальну глікемію.

Слід також зазначити, що після лікування у хворих II групи відбулося зміщення піка приросту гормонів із 60-ї хвилини ОТТГ, де він знаходився до лікування, на 30-ту хвилину. Максимальна величина приросту у хворих I групи після лікування хоча й знизилася, але все ж продовжувала залишатися на 60-й хвилині ОТТГ.

Значне зниження концентрації інсуліну на 120-й хвилині глюкозного навантаження при одночасному зниженні глікемії у здорових осіб є фізіологічним і свідчить про адекватність функціонування регуляторних механізмів глюкозного гомеостазу. Оцінка вмісту гормонів і ступеня зниження їх концентрації саме на цьому часовому відрізьку становить інтерес щодо висновків про ефективність застосованих методів корекції стану ВО.

Ступінь зниження інсуліну і С-пептиду на 120-й хвилині ОТТГ

у хворих обох груп після лікування не досягла значень здорових осіб, хоча й вірогідно змінилася порівняно з вихідними показниками. При цьому максимальне зниження цього показника все ж відбулось у хворих II групи (спостерігалася вірогідна різниця з показником у хворих I групи).

Висновки

Включення в комплексну протитуберкульозну терапію інсуліну протягом 3 міс сприяє у хворих на туберкульоз легень із ДПГ покращанню показників, які відбивають функціональний стан інсулярного апарату підшлункової залози. Зміни в процесі лікування показників динаміки вмісту інсуліну і С-пептиду у хворих, які отримували інсулінотерапію, також опосередковано свідчать про більш виражене усунення проявів інсулінорезистентності та поліпшення умов для клітинної утилізації глюкози, що приводить до зниження функціонального навантаження на інсулярний апарат хворого з відновленням і поліпшенням його функції після закінчення курсу інсулінотерапії. У реалізації зазначених ефектів інсулінотерапії також неможливо виключити значення зниження тривалого, більш високого, ніж у хворих без ДПГ, рівня базальної

та постпрандіальної глікемії (так званого ефекту глюкозотоксичності) [3] та пригнічення під впливом дії екзогенного інсуліну посиленого утворення глюкози печінкою (реакції глюконеогенезу та глікогенолізу).

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення ефективності застосування інсуліну у хворих на туберкульоз легень із ДПГ і дослідження механізмів його впливу на різні ланки гормональних і метаболічних механізмів розвитку порушень ВО можна вважати актуальним медичним завданням, оскільки корекція ДПГ вважається нині одним із найефективніших заходів профілактики розвитку клінічно явного цукрового діабету. Існують повідомлення про трансформацію зазначених порушень у 22 % хворих на туберкульоз, які їх мали, у явний цукровий діабет протягом кількох років спостереження [4]. Визначення впливу застосування інсулінотерапії за запропонованою методикою на показники ефективності лікування специфічного легеневого процесу також становить інтерес, оскільки в літературі існують дані про наявність негативного впливу ДПГ на клінічний перебіг туберкульозного процесу [1].

ЛІТЕРАТУРА

1. Бегларян Н. Р. Особенности течения туберкулеза легких при пограничных нарушениях углеводного обмена: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / Центр. НИИ т-за РАМН. — М., 1992. — 24 с.
2. Андреева О. Г. Значення стану симпатико-адреналової системи в розвитку порушень вуглеводного обміну у хворих на туберкульоз легень // Матеріали I Міжнар. наук.-практ. конф. «Європейська наука XXI століття: стратегія і перспективи розвитку—2006». — Т. 4. — Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. — С. 48-50.
3. Андреева О. Г. Показники глікемії і вміст інсуліну під час перорального тесту толерантності до глюкози у хворих на туберкульоз легень // Одес. мед. журнал. — 2006. — № 5. — С. 14-17.
4. Ковалева С. И. Распространенность сахарного диабета среди боль-



них туберкулезом // Пробл. туберкулеза. — 1982. — № 8. — С. 32-34.

5. *Мастеров Г. Д.* Туберкулез легких и функция инсулярного аппарата у больных в условиях рациональных методов антибактериальной и тканевой терапии: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / Ин-т фтиз. і пульм. ім. Ф. Г. Яновського. — К., 1983. — 207 с.

6. *Ранняя диагностика, профилактика та лікування хворих на туберкульоз легень, поєднаний з цукровим діабетом:*

Метод. рекомендації / В. М. Хворостинка, С. Л. Матвеева, Л. П. Ющенко, Г. М. Сіроштан. — Харків, 1999. — 24 с.

7. *Андреева О. Г.* Эффективность инсулинотерапии при лечении хворих на туберкулез легень з доклінічними порушеннями вуглеводного обміну // *Эндокринология*. — 2005. — Т. 10, № 2. — С. 173-179.

8. *Report of a WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications.*

— Geneva, WHO, Department of non-communicable disease, 1999. — 59 p.

9. *Андреева О. Г.* Динаміка вмісту інсуліну і С-пептиду під час тесту толерантності до глюкози у хворих на туберкулез легень з доклінічними порушеннями глікемії // *Укр. мед. альманах*. — 2006. — № 3. — С. 7-9.

10. *Славнов В. Н.* Радиоиммунологический анализ в клинической эндокринологии. — К.: Здоров'я, 1988. — 200 с.

УДК 616.441-002:097-07+618.17

О. А. Гончарова

РОЛЬ ВІКОВОГО ФАКТОРА В СПРЯМОВАНІСТІ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ У ЖІНОК З АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ

Автоімунний тиреоїдит (АІТ) зараховують до органоспецифічних автоімунних захворювань із переважно клітинною імунною відповіддю [1]. При цьому під впливом інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) Т-лімфоцити — хелпери 1-го типу (Th-1) продукують ІЛ-2 й одночасно на Т-лімфоцитах починає експресуватися рецептор до ІЛ-2. Так створюються умови для проліферації лімфоцитів і дозрівання клону специфічно активованих клітин [2]. У разі дії на Th-0 ІЛ-4, які продукуються базофілами, Th-0 диференціюються в Th-2 і продукують свій цитокіновий профіль (ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10, ІЛ-13). Ці інтерлейкіни пригнічують цитотоксичну активність Т-лімфоцитів і забезпечують гуморальну імунну відповідь [3; 4]. Встановлено, що ІЛ-1 надають синергічний з ІЛ-4 ефект із посилення проліферації В-лімфоцитів щодо продукції антитіл (АТ) [2]. При АІТ спостерігаються порушення і клітинної, і гуморальної ланок імунної відпо-

віді [5]. Водночас вікові інволютивні процеси як у імунній, так і в ендокринній системах можуть модифікувати баланс між Th-1 і Th-2 напрямками імунної відповіді [6].

Мета роботи — встановити особливості клітинної та гуморальної імунної відповіді у жінок з АІТ репродуктивного і менопаузального періодів.

Матеріали та методи дослідження

У жінок з АІТ репродуктивного ((31,76±0,59) року, n = 21) і менопаузального ((51,73±0,57) року, n = 10) вікових періодів імуноферментним методом на імуноферментному аналізаторі АІФ-Ц-01С досліджені рівні ІЛ-1β і ІЛ-4 у сироватці крові, а також імунофенотип лімфоцитів із використанням стабільних діагностикумів на основі моноклональних АТ до CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺ і CD21⁺. Розраховані імунорегуляторні індекси (ІРІ): CD4⁺/CD8⁺, CD4⁺/CD16⁺, CD8⁺/CD16⁺. Імуноферментним методом також визначені рівні АТ до тиреопероксидази (АТ до

ТПО) і тиреоглобуліну (АТ до ТГ). Контрольні групи утворили жінки без тиреоїдної патології віком (32,13±0,74) року (n = 8) і (51,43±0,99) року (n = 7). Наведений цифровий матеріал оброблений методами варіаційної статистики з використанням модифікованого t-критерію Стьюдента з роздільними оцінками дисперсій [7].

Результати дослідження та їх обговорення

У жінок з АІТ репродуктивного віку встановлено вірогідне підвищення у сироватці крові рівнів ІЛ-1β і ІЛ-4 порівняно з контрольними групами (відповідно P < 0,01 і P < 0,05) і з групами жінок менопаузального періоду (P < 0,02 і P < 0,05 відповідно). У менопаузальному періоді на фоні АІТ вірогідного зростання рівнів ІЛ-1β і ІЛ-4 не відмічено (табл. 1). Отримані дані свідчать про виражену активацію Th-1 і Th-2 лімфоцитів, відповідальних за різні напрями імунопатологічних реакцій у репродуктивному віці, і в той же час про значно меншу акти-

